

(19) 日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号 特開2001-106634 (P2001-106634A)

(43)公開日 平成13年4月17日(2001.4.17)

(51) Int.Cl."		酸別記号	FΙ		テ	-マコート [*] (参考)
A 6 1 K	35/78		A 6 1 K	35/78	С	4 C 0 8 6
	31/353			31/353		4 C 0 8 8
A 6 1 P	15/00		A 6 1 P	15/00		
	15/08			15/08		

審査請求 有 請求項の数8 OL (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平11-287628

(22)出願日 平成11年10月8日(1999.10.8)

特許法第30条第1項適用申請有り 1999年5月31日~6 月1日 開催の「第6回ピクノジェノール国際シンポジ ウム」において文書をもって発表

(71)出願人 599142604

鈴木 信孝

石川県金沢市尾山町10番22号

(71)出願人 599142615

小濱 隆文

石川県七尾市富岡町75番1号

(71)出願人 599142626

松下 祐治

埼玉県春日部市大字増富243番地60

(72)発明者 鈴木 信孝

石川県金沢市尾山町10番22号

(74)代理人 100066728

弁理士 丸山 敏之 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 月経困難症、子宮内膜症の治療薬

(57)【要約】

【課題】 月経困難症、子宮内膜症の症状改善・治療効 果を有する治療薬の提供

【解決手段】 フランス海岸松樹皮抽出物であって、ブ ロアントシアニジンを有効成分とし、ソフトカプセル、 錠剤、散剤、液剤の形態で提供する。

n=2~10の整数

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プロアントシアニジンを含有する植物抽 出物を有効成分とする月経困難症治療薬。

1

【請求項2】 プロアントシアニジンを含有する植物抽 出物は、フランス海岸松樹皮抽出物である、請求項1の 月経困難症治療薬。

【請求項3】 フランス海岸松樹皮抽出物は、ソフトカ プセル、錠剤、散剤、液剤の何れかの形態で提供され る、請求項2の月経困難症治療薬。

【請求項4】 ソフトカプセルは、フランス海岸松樹皮 10 抽出物と、賦形剤と、乳化剤を、1:13:2の重量割 合で混合したものである、請求項3の月経困難症治療 薬.

【請求項5】 プロアントシアニジンを含有する植物抽 出物を有効成分とする、子宮内膜症治療薬。

【請求項6】 プロアントシアニジンを含有する植物抽 出物は、フランス海岸松樹皮抽出物である、請求項5の 子宫内膜症治療薬。

【請求項7】 フランス海岸松樹皮抽出物は、ソフトカ プセル、錠剤、散剤、液剤の何れかの形態で提供され る、請求項6の子宮内膜症治療薬。

【請求項8】 ソフトカプセルは、フランス海岸松樹皮 抽出物と、賦形剤と、乳化剤を、1:13:2の重量割 合で混合したものである、請求項7の子宮内膜症治療 薬。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、月経困難症及び子 宮内膜症の治療薬に関するものである。特にプロアント シアニジンを含有する植物抽出物を有効成分とする治療 30 薬に関するものである。

[0002]

【従来の技術】月経困難症は、月経時に激しい下腹部 痛、腰痛、頭痛、吐き気などの症状が突発的に生じるも ので、他の婦人科疾患(子宮付属器炎、子宮内膜症、子 宮筋腫、子宮腺筋症など)が認められないものをいう。 その原因としては、月経血中のプロスタグランデインの 増加、子宮口の狭窄などのために子宮内に月経血が貯留 することによる急激な子宮内圧の上昇などが挙げられ る。その治療は、ボルタレン(一般名;ジクロフェナク ナトリウム)、セデス(一般名; ビラゾロン系解熱鎮痛消 炎配合)を内服している。しかしこの治療は、一時的な 症状軽減を認めることもあるが、無効の場合が多い。

【0003】子宮内膜症は、子宮内膜が子宮内腔以外の 場所(卵巣、卵管、ダグラス窩)に発生・増殖し、その場 所に炎症が生じることにより、激しい月経痛、月経時以 外の下腹部痛、腰痛などの症状を認める。また、不妊症 の原因の一つに数えられている。原因は不明であるが、 近年ダイオキシンとの関連性が注目されている。本疾患 は、生殖可能年齢(18歳から42歳ごろまで)に圧倒的 50

に多く、卵胞ホルモン(エストロゲン)依存性であるた め、月経を有する年齢では徐々に増悪してゆき、逆に閉 経後はエストロゲンの減少とともに、退縮・消失してい く。治療は、卵巣からのエストロゲン分泌を抑制させ、 病変部を退縮させるGn_RI-療法がもっとも多く用いら れ、続いて男性ホルモン(テストステロン)の誘導体であ るダナゾールを用い、病巣のエストロゲン作用を抑える ダナゾール療法等が行われている。しかしながら、これ らの治療は、ほてり、全身倦怠感といった卵巣欠落症 状、骨粗鬆症、浮腫、肥満、といった副作用が高頻度に 出現し、さらに、40歳までの女性の場合では、治療終 了後3ヶ月から半年で80%以上が、内膜症の再発を認 め、優れた治療法とは言い難い。

2

[0004]

【発明が解決しようとする課題】従来、月経困難症及び 子宮内膜症の病態改善及び治療に機能する薬剤は、前述 したものの他、特に有効な薬剤は知られておらず、これ の出現は永く望まれていた。発明者等は、フランス海岸 松樹皮抽出物が、予想外に月経困難症、子宮内膜症の患 20 者に対して、これまでの薬物治療ではみられない、著し い改善・治療効果があることを見出した。この知見を基 にして、本発明はプロアントシアニジンを含有する植物 抽出物を有効成分とし、これを月経困難症及び子宮内膜 症の治療薬とするものである。

【0005】フランス海岸松樹皮抽出物=FRENCH MARITIME PINE BARK EXTRA CTSとは、フランスのボルドー地方の海岸に植生する 学名: PINUS PINASTER (FRENCH MARITIME)という松の樹皮からの抽出物である (米国特許第3436407号)。 ピクノジェノール(ス イスのホーファー・リサーチ社の商品名)として、現在 では世界的に広く栄養補助食品として使用されている。 フランス海岸松樹皮抽出物は、OPC(オリゴメリック プロアントシアニジン)を主体とした約40種類の有 機酸を含む生体フラボノイド複合体である。その薬理機 序としては、

- 1)強力な抗酸化作用(Blazso, G. Gabor, M., Sibbel, R. and Rohdewald, P.Pharm. Parmacol. Lett., 3: 21 7-220. 1994)
- 2) 抗炎症作用(同上)
 - 3)末梢血管拡張作用(Fitzpatrick, D.F., Bing, B. a nd Rohdewald, P. Jour.Cardiovasc. Pharmacol., 32: 509-515. 1998)
 - 4)血小板凝集阻止能(米国特許第4698360号)
 - 5)末梢血管抵抗減弱作用(Gabor, M.Engi, E. and Son kodi, S. Phlebologie, 22: 178-182. 1993)
 - 6) 結合組織の補強作用(Tixier, J. M., Godeau, G., Robert, A. M. andHornebeck, W. Biochemical Pharma cology, 33: 3933-3939. 1984)
- 7) ビタミンCの生体内作用に対する増強作用(Cossin

3

s, E., Lee, R. and Packer, L. Biochem Mol. Biol. I nt., 45 (3): 583-597. 1998)が挙げられる。

【0006】また、フランス海岸松樹皮抽出物のもつ薬 理効果は多彩で、

- 1) 老人の脳血流障害の改善(.Cahn and M.G.Borzeix,S em. Hop. Paris, 1983, 59, No. 27-28, 2031-2034)
- 2)動脈硬化症による末梢血流障害の改善
- 3) 血栓予防(米国特許第5720956号)
- 4) ADHD(注意欠陥多動障害=いわゆる、落ち着きのな い子、多動児)への改善・治療効果(米国特許第5719178 号)
- 5)糖尿病性網膜症(フランスでは、医薬品として認可)
- 6)美肌効果
- 7)鎮痛作用
- 8) 不眠の改善・治療
- 9) とむら返りの治療
- 10)慢性疲労症候群:CFS(chronic fatigue syndrom e)の改善・治療
- 11)その他;足のむくみ、静脈瘤 花粉症や喘息等の アレルギー性疾患、眼精疲労、糖尿病 、インフルエン ザ、ガンの予防といったような疾患の改善・治療効果が 報告されている。また、安全性についても、過去30年 間に亘る、フランス、イギリス、アメリカ、ドイツ、イ タリアなどの研究者によって、フランス海岸松樹皮抽出 物の安全性は確認されている。

[0007]

【課題を解決するための手段】本発明は、プロアントシ アニジンを含有する植物抽出物を有効成分とする月経困 難症治療薬及び子宮内膜症治療薬を提供するものであ る。特にフランス海岸松樹皮抽出物は有効であり、ソフ トカプセル、錠剤、液剤、散剤の形態で内服用に提供す る。

[0008]

【発明の実施の形態】(フランス海岸松樹皮抽出物につ いて)フランス海岸松樹皮抽出物の抽出法は米国特許第 3436407号に詳細に記載されているとおり、抽出 法、一般的性状、組成、容量は次のとおりである。

(1)抽出法(米国特許第3436407号)

粗い粉末にした100kgフランス海岸松樹皮を350 1の沸騰水で12時間抽出処理し、かすを絞り、抽出と 絞りの合計液量が2501の液を集める。この液を20 ℃に冷却し濾過する。濾液に塩化ナトリウムを飽和する まで加える。沈澱物を濾過して取り除く。濾液を酢酸エ チルで3回、各回とも水槽の1/10量を用いて抽出す る。その酢酸エチルを集め、無水硫酸ナトリウム(NaSO 4)で乾燥し、減圧下でその量の1/5になるまで蒸留す る。次に、物理的に撹拌しながら3倍量のクロロフォル ムに注ぐ。プロアントシアニジンが沈澱し、それを濾過 して集める。酢酸エチルに再溶解して精製し、クロロフ ォルム中で新たに沈澱物を得る。最終的にクロロフォル 50 液のアリコット量で、残った固体物質を定量する。調整

ムで洗い、50℃を越えぬ温度で乾燥させる。

【0009】(2)抽出物質の一般的性状

しぶ味のある、淡いベージュ色の粉末。水およびエチル アルコールに易溶で、CHC13、C4H6、石油エーテル、エ チルエーテルに不溶。乾燥した瓶の中では常温で無期限 に保存可能。

確認試験:10%(v/v)の塩酸で酸性にした水溶液を沸 点まで加熱すると濃い赤色となる。この溶液をイソアミ ルアルコールと撹拌すると、アントシアニジンの物理 10 的、化学的性質を有する上澄み層ができる。

【0010】(3)組成

フランス海岸松樹皮抽出物は、芳香族構造とフェノール 基とを有するフェノール化合物を有している。フェノー ル化合物を構成しているポリフェノールとは、大きな分 子を持つフェノール基を含有する物質であって、多くの 植物に含まれており、ポリフェノールの一群がプロアン トシアニジンである。プロアントシアニジンは、カテキ ン及び/又はエピカテキン単位で構成され、図1の構造 を有している。図中、3ヶ所でOH基が波線で繋がれて 20 いるのは、水酸基(〇H)がシス配列又はトランス配列の 両方に可能であることを示している。それは、プロアン トシアニジンが、カテキンとその異性体のエピカテキン の両方から構成されているためである。

【0011】アントシアニジンはプロアントシアニジン のサブグループであるカテキン及び/又はエピカテキン 単位から作られている。カテキン及びエピカテキンは、 植物体内でより小さな単位から合成されるフェニルアラ ニンおよびフェニルカルボン酸の誘導体である。フラン ス海岸松樹皮抽出物中には、多種のフェノールカルボン 酸、すなわちカフェー酸、フェルラ酸、p-クマリン 酸、p-安息香酸があり、それらはすべて植物中に分布 しているものである。これらの酸の中で、あるものはグ ルコースと結合し、グルコースエステル若しくはグルコ ースエーテルとなる。フランス海岸松樹皮抽出物の組成 成分は、プロアントシアニジン類80~85wt%、カ テキン及びエピカテキン5wt%、カテキン及びエピカ テキンの前駆物質であるカフェイン酸を含む有機酸2~ 4 w t%、水8 w t%以下、夾雑物残部である。

【0012】(4)フランス海岸松樹皮抽出物のプロア ントシアニジンの定量

フランス海岸松樹皮抽出物のプロアントシアニジン含有 量を評価するため、この物質の特異なコラーゲン親和性 を利用する。その抽出物質に含まれる成分で、皮膚のコ ラーゲンに対して同様な親和性を持つものは、プロアン トシアニジンの他にはない。なめし皮産業で奨励されて いる方法は(タンニンとハイドパウダーを一緒に使う)樹 皮抽出物質と置き換えることができる。すなわち、一定 量の抽出物を水に溶かし、既知濃度の水溶液をつくる。 ハイドパウダーと混合し、その混合物を濾過する。濾過

した溶液の濃度と固体抽出物との差はプロアントシアニジンの合量に相当し、ハイドバウダーにそのまま残る。 【0013】(使用した治療薬)本発明は、プロアントシアニジンを含有する植物抽出物を、月経困難症及び子宮内膜症の治療に使用することに関する。または、有効成分としてこの抽出物を含有する医薬混合物に関するものである。本発明に係る物質は、植物原料を下記の基準に従って抽出することにより得られる。すなわち、

- 1) プロアントシアニジン類を含有する。
- 2) 原料が容易かつ永続的に安価で供給されること。
- 3)天然もしくは人工的な有毒成分がないこと。 針葉樹の樹皮、特にフランス海岸松の樹皮のどとき松の 樹皮はこの点で第一級の原料となる。「フランス海岸松 樹皮抽出物」という表現は、「プロアントシアニジンを 含有するフランス海岸松樹皮抽出物」を意味するものと して理解するべきである。プロアントシアニジンは、経 口薬又は座薬の形態で消化管で吸収される。服用する場合、プロアントシアニジンは、錠剤、糖衣錠、ペレット、丸薬、カプセル、薬包、引用アンブルの形態とする。服用量は、体重1kg当たり、1日につき1.5~ 3mgが通常である。1.5mg以下では、プロアントシアニジンの効果は発現せず、3mgを越えると、余剰 量は体外へ排渫されるから無駄になる。体重70kg成 人男性であれば、1日当たり100~200mgを服用 する。但し1回の服用量は、活性酸素除去効果を発揮す*

*る様に、50~100mgが適当である。フランス海岸 松樹皮抽出物含有食品として、1ソフトカブセルあた り、フランス海岸松樹皮抽出物を15mg含み、賦形剤 としてオリーブ油を205mg、及び乳化剤を30mg の割合で混合したソフトカブセル製品を適当数使用した (ホーファー・リサーチ社製商品名「ピクノジェノー ル」)。

【0014】(月経困難症)

(1)患者

10 患者は、過去6ヶ月以上の間継続して毎回月経時に、激しい下腹痛、腰痛を認め、鎮痛剤(ボルタレン、セデス等)を必ず服用していた。婦人科専門医で婦人科的内診、血液学的検査(炎症所見、血清CA-125)、画像学的診断(CT scan, MRI)を受け、子宮内膜症、子宮付属器炎などの他の婦人科疾患の認められない17歳から32歳までの女性8名を対象とした。

【0015】(2)投与法

合、プロアントシアニジンは、錠剤、糖衣錠、ベレッ 投与法は、表1の患者に対し、A方法を6名、B方法をト、丸薬、カプセル、薬包、引用アンブルの形態とす 1名、C方法を1名に適用した。A方法では、患者は月る。服用量は、体重1kg当たり、1日につき1.5~ 20 経7日前から14日間、30mg/日を服用した。B方3mgが通常である。1.5mg以下では、プロアント 法では、患者は継続して $1_{\mathcal{F}}$ 月間、30mg/日を服用シアニジンの効果は発現せず、3mgを越えると、余剰 した。C方法では、患者は一時的に60mg/日を1回量は体外へ排渫されるから無駄になる。体重70kg成 だけ服用した。

[0016]

【表1】

月経困難症に対する、フランス海岸松樹皮抽出物投与例

患者	年齢	主訴	診断名	投与法と期間	改善度
1	3 0	月経痛(重度)	月経困難症	A×1 クール	有効
2	23	月経痛(重度)	月経困難症	A×1 クール	著劾
3	2 7	月経痛(重度)	月経困難症	A×3クール	無効
4	3 2	月経痛(重度)	月経困難症	B×1クール	著効
5	17	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有劾
6	2 1	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
7	19	月経痛(重度)	月経困難症	A×1クール	有効
8	1 7	月経痛(重度)	月経困難症	С	有効

【0017】(3)結果

無効例は、(A)を3クール(月経3周期)施行した1名の 患者のみであった(有効率88%)。他の患者は、いずれ も月経時の激しい下腹部痛・腰痛は消失し、鎮痛剤を必 要としなくなった。さらに、改善を認めた症例のうち、 3例では改善以後の月経時において、フランス海岸松樹 皮抽出物および、他のこれまで使用していた鎮痛剤を服 用せずとも、月経痛が改善・消失した。 本人のQ.O.L(Quality of life,生活の質)は著しく損な われる。そのため、患者はしばしば月経を止める方法、 すなわち、Gn-RH analog(これは脳下垂体からのLH,FSH の分泌を抑え、卵巣のエストロゲンの分泌を抑えてしま うため、月経は止まる)の使用を要するようになる。し かしながら、この治療はほてり、全身倦怠感といった卵 巣欠落症状が高頻度に出現するため、患者の0.0.L.は損

【0018】(4)考察

月経困難症の治療法は、通常鎮痛剤(ボルタレン、セデス等)を使用する。しかしながら、これらの内服で、月経時の疼痛が完全に無くなることはまずなく、大半は疼痛を我慢するしか仕方ないのが現状である。患者は、その月経時に訪れる激痛に対して恐怖心を抱き、月経時の

みならず、月経が近づくどとに精神的に不安定となり、本人のQ.O.L(Quality of life,生活の質)は著しく損なわれる。そのため、患者はしばしば月経を止める方法、すなわち、Gn-RH analog(これは脳下垂体からのLH,FSHの分泌を抑え、卵巣のエストロゲンの分泌を抑えてしまうため、月経は止まる)の使用を要するようになる。しかしながら、この治療はほでり、全身倦怠感といった卵巣欠落症状が高頻度に出現するため、患者のQ.O.L.は損なわれる。さらに、治療終了後、ほとんどの場合、再発する。フランス海岸松樹皮抽出物の投与により、通常の領痛剤以上の鎮痛効果が認められた。さらに8例中3例において、その後、フランス海岸松樹皮抽出物および他の鎮痛剤の内服なしに月経痛が軽減・消失したことは、コミンス海岸松樹皮加出物の日経用離疾に対する。原わ

の月経時に訪れる激痛に対して恐怖心を抱き、月経時の 50 フランス海岸松樹皮抽出物の月経困難症に対する、優れ

た治療効果を示すものである。 【0019】(子宮内膜症)

(1)患者

患者は、前述した月経困難症の場合と同じく、過去6ヶ月以上継続して毎回月経時に、激しい下腹痛、腰痛を認め、鎮痛剤(ボルタレン、セデス等)を必ず服用していた。婦人科専門医で婦人科的内診、血液学的検査(炎症所見、血清CA-125)、画像学的診断(CT scan, MRI)を受け、子宮内膜症と診断された24歳から49歳までの女性22名を対象とした。

【0020】(2)投与法

* 合と同じ(A)、(B)、(C)方法であって、A方法は13 名の患者に、B方法は8名の患者に、C方法は1名の患者に適用した。確定診断は、腹腔鏡、あるいは開腹による病巣部の組織診断がもっとも確実である。しかし、ある程度病巣部が広がっている場合には、腫瘍マーカーの一つである血清CA-125が上昇するため、本発明では、血清CA-125の有意な上昇をもって子宮内膜症のマーカーとし、CA-125の上昇・下降をもって、病変の進行・改善の指標とした。

8

10 [0021]

【表2】

投与法は、表2の22名の患者に対し、月経困難症の場*

子宮内膜症の疼痛に対する、フランス海岸松樹皮抽出物投与例

		ALC -> / C/ILI 1C/-3	チン・ノノノへ何		12 3 2 3	
患者	华齡	主訴	診断名	投与法と期間	月経痛 (改善度)	圧縮 (改善度)
1	3.8	月経痛(重度)	子宫内膜症	A×1クール	著劾	投与前所見なし
2	3 7	月経痛(重度)	腹筋症	A×1クール	無効	投与前所見なし
3	28	月経病(重度)	子宫内膜症	A×1クール	有効	無効
4	41	刀経痛(重度)	子宫内膜症	C×2回	無効	投与前所見なし
5	24	下腹痛(重度)	子宫内漠症	A×1クール	無効	投与前所見なし
6	49	腰痛(重度)	子宫内原症	A×1クール	無劾	投与前所見なし
7	30	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×2クール	養効	洛 必
8	3 5	腰痛(重度)	于宫内膜症	B×1クール	無劾	投与前所見なし
9	49	腰痛(重度)	子宫内膜症	B×1クール	有効	收 善
10	9 2	月経痛(重度)	了宮内膜症	A×3クール	著劾	投与前所見なし
1 1	2 4	月経痛(重度)	子宫内膜症	A×1クール	やや有効	投与前所見なし
12	28	月経痛(重度)	子宫内膜症+筋腫	'A×1クール	無効	投与前所見なし
1.3	34	月経痛(重度)	了宫内膜症+筋腫	A×1クール	著効	投与前所見なし
14	41	月経痛(重度)	子宫内膜症	A×3クール	有効	改善
15	24	月経痛(重度)	子宫内膜症	A×1クール	著劾	投与前所見なし
16	41	月経痛(重度)	子宮内膜症	A×2クール	最良	投与前所見なし
17	26	月経痛(草度)	子宮内膜症	B×1クール	著劾	改善
18	31	月経疝(重度)	了宫内膜症	B×1クール	善势	改善
19	24	月経疝(重度)	广宫内膜症	B×1クール	やや有効	改善
20	28	月経痛(重度)	子宮内膜症	B×1クール	無効	無効
2 1	4.6	月経痛(重度)	子宮内炭症	B×1クール	有効	有効
22	21	月経痛(重度)	子宫内膜症	B×1クール	無効	無効

【0022】(3)結果

14例(63%)に月経痛の改善・消失が認められた。また、婦人科的内診時におけるダグラス窩圧痛所見では、投与前に圧痛を認めた10例中6例(60%)に改善所見が認められた。また、表2のNo.17からNo.22までの6例の対象者において、フランス海岸松樹皮抽出物投与前・※

※後の血清CA-125の変動を調べたところ、表3のとおり3 例に明らかなCA-125の減少が認められた(50%)。副作 用は、月経期間の延長(1例)および頻回月経(1例)で極 めてマイナーなものであった。

[0023]

【表3】

子宮内膜症患者(No. 17~No. 27)の、フランス海岸松樹皮抽出物投与による血清 CA-125 の変動

患者	投与法と期間	CA-125(投与前)	CA-125(投与一ヶ月前)	CA·125(改善度)
17	B×1クール	5 1	3 3	有効
18	B×1クール	119	1 3	有効
19	B×1クール	4.5	3 1	有効
20	B×1クール	2 7	2 8	無効
2 1	B×1クール	6 2	5 6	無効
22	B×1クール	5 6	5.5	無効

【0024】(4)考察

現代の、子宮内膜症治療の中心はGn-RH analogである。 50 およびその他の疼痛所見は確かに軽減・消失する。しか

通常は6ヶ月治療を続け、この間の内膜症による月経痛などがその他の皮膚が見けなかに軽減、消失する。

(6)

し、この間はやはり、卵巣欠落症状が高頻度に出現し、Q.O.L.は著しく損なわれる。さらに、その後の内膜症の再発率は、20歳-40歳までであればほぼ100%といえる。子宮内膜症に対するフランス海岸松樹皮抽出物投与により、月経痛の著しい軽減・消失が認められた。さらに、3例において、血清CA-125が投与1ヶ月後に明らかに減少しており、これはフランス海岸松樹皮抽出物が、子宮内膜症に対して治療効果を有していることを示唆する。しかも、副作用は、月経期間の延長(1例)および頻回月経(1例)で極めて軽微なものである。以上より、フランス海岸松樹皮抽出物が、子宮内膜症に対し、これまでの治療法以上に効果的なものであることを示しているといえる。

【0025】フランス海岸松樹皮抽出物は、生体フラボノイド、カテキン、タキシフォリン、phenolic fruit a cidsおよび構造の異なる他の多くのプロアントシアニジンを含有するフランス海岸松の樹皮から得られた乾燥抽出物質である。フランス海岸松樹皮抽出物は、様々な動物実験により、抗炎症作用を有することが証明されている(Gabor M.et al, 1993)が、この抗炎症作用は、フランス海岸松樹皮抽出物に含まれる様々なプロアントシアニジンによってもたらされると考えられている。したがって、フランス海岸松樹皮抽出物の、月経困難症、子宮内膜症に対する症状改善:治療効果は、プロアントシアニジンによるものと思われる。プロアントシアニジンによるものと思われる。プロアントシアニジンの他に、フランス海岸松樹皮抽出物に含有される前述した*

* カフェー酸およびフェルラ酸は、ラットの子宮全体はもちろん血管壁に極めて速やかに作用を示す(Ortiz de Urbina et al, Phytotherapy Res. 4:71-76, 1990)。また、フェルラ酸が子宮の収縮を抑制するとの報告もある(Ozaki and Ma, Chem Pharm Bull, 38: 1620-1623 1990)。したがって、フランス海岸松樹皮抽出物の組成物質の中で、プロアントシアニジンの他に上記成分も月経時の徴痛を軽減するのに作用したものと思われる。

示唆する。しかも、副作用は、月経期間の延長(1例)お 【0026】また、活性酸素除去能が、ヒト子宮内膜の よび頻回月経(1例)で極めて軽微なものである。以上よ 10 機能に対し重要な働きを担っているとの報告がある(Sug ino et al, Human Rerod 11: 1073-4 1996)。さらに、 月経周期に伴い、子宮内膜内の活性酸素レベルの変動を でいるといえる。 「した報告もある(Dabrosinet al, J. Clin. Endocrin. M etab 82: 1382-4 1997)。 これらの報告は、フランス海 にはおよび構造の異なる他の多くのプロアントシアニジ と含有するフランス海岸松の樹皮から得られた乾燥抽 でしている。

[0027]

【発明の効果】表1及び表2の実施例の結果から解るように、長期間月経痛に苦しみ、従来の薬物治療では殆ど効果がなかった月経困難症及び子宮内膜症の患者に対して、本発明の治療剤は、極めて有効に機能している。これは本発明に係る治療薬の有効性を示すものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】プロアントシアニジンの構造図である。

[図1]

n=2~10の整数

フロントページの続き

(72)発明者 小濱 隆文 石川県七尾市富岡町75番1号 F ターム(参考) 4C086 AA01 AA02 BA08 GA17 MA01 MA04 MA16 MA35 MA37 MA43 NA14 ZA81 4C088 AB03 AC06 BA09 MA01 MA16 MA35 MA37 MA43 NA14 ZA81